Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. K. Kochsiek

DIE HÄMOFILTRATION BEI PATIENTEN MIT SCHWERER HERZINSUFFIZIENZ UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER PLASMAKATECHOLAMINE

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Hansgeorg Steilner

aus
Enakievo/Rußland

Würzburg, den 20.01.1982

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. K. Kochsiek

DIE HÄMOFILTRATION BEI PATIENTEN MIT SCHWERER HERZINSUFFIZIENZ UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER PLASMAKATECHOLAMINE

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Hansgeorg Steilner

aus
Enakievo/Rußland

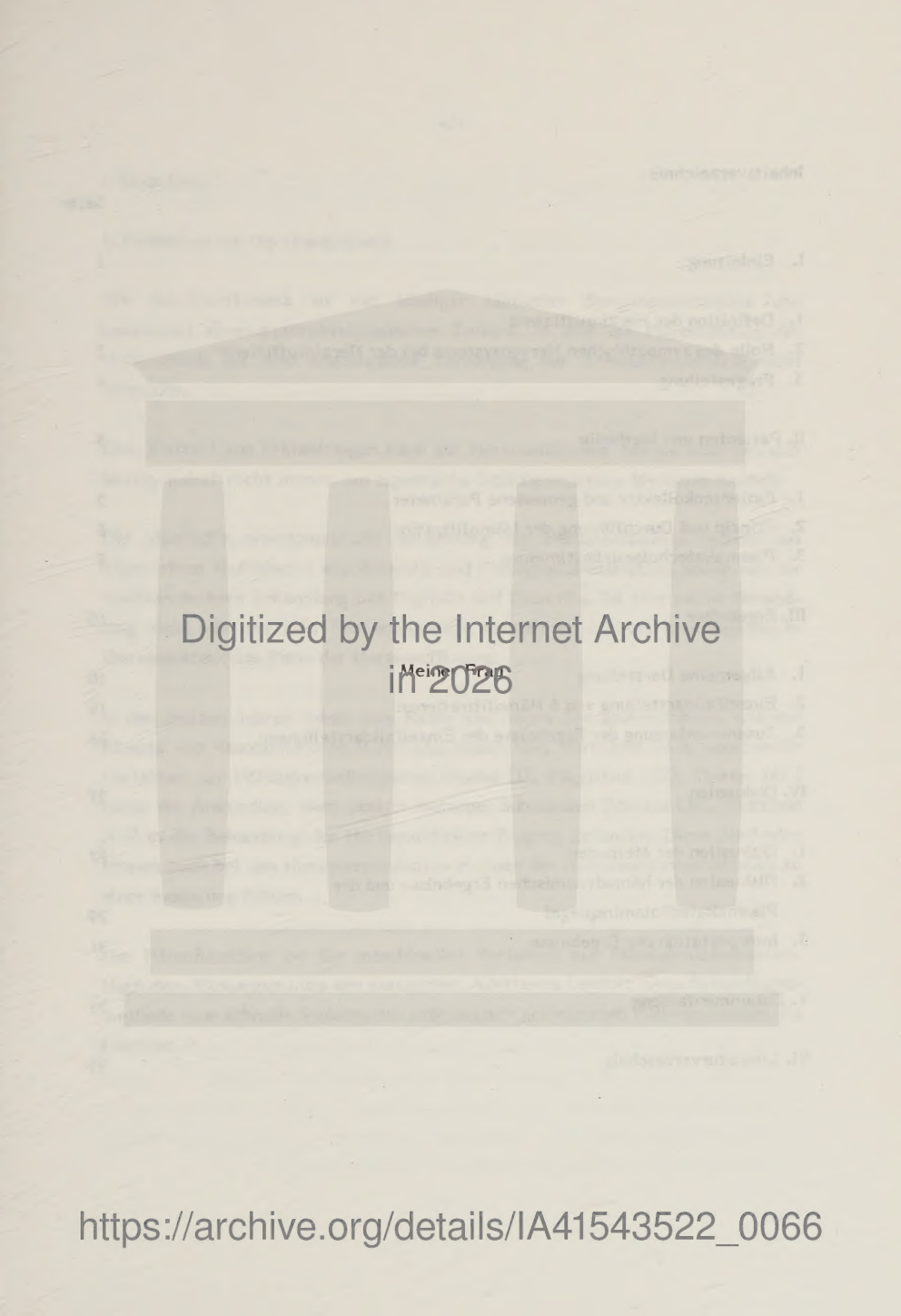
Würzburg, den 20.01.1982

Referent:	Prof. Dr. G. Liebau
Korreferent:	Prof. Dr. K. Kochsiek
Dekan:	Prof. Dr. K. A. Bushe

Tag der mündlichen Prüfung: 23. 2. 1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg


Digitized by the Internet Archive
in 2026

Meine Frau

https://archive.org/details/IA41543522_0066

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
1. Definition der Herzinsuffizienz	1
2. Rolle des sympathischen Nervensystems bei der Herzinsuffizienz	2
3. Fragestellung	4
II. Patienten und Methodik	5
1. Patientenkollektiv und gemessene Parameter	5
2. Prinzip und Durchführung der Hämofiltration	6
3. Plasmakatecholaminbestimmung	8
III. Ergebnisse	10
1. Allgemeine Darstellung	10
2. Einzelfalldarstellung von 6 Hämofiltrationen	14
3. Zusammenfassung der Ergebnisse der Einzelfalldarstellungen	26
IV. Diskussion	27
1. Diskussion der Methoden	27
2. Diskussion der hämodynamischen Ergebnisse und der Plasmakatecholaminspiegel	29
3. Interpretation der Ergebnisse	31
V. Zusammenfassung	34
VI. Literaturverzeichnis	35

I. Einleitung

1. Definition der Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz ist ein häufiger klinischer Symptomenkomplex und bezeichnet einen pathophysiologischen Zustand, in dem die Pumpfunktion des Herzmuskels für eine angemessene Versorgung der Kreislaufperipherie nicht ausreicht.

Eine Vielzahl von Erkrankungen kann zur Herzinsuffizienz führen, wobei es sich häufig, jedoch nicht immer, um eigentliche Schädigungen des Myokards handelt.

Die klassische symptomatische Behandlung der Herzinsuffizienz besteht aus allgemeinen Maßnahmen wie Bettruhe und Flüssigkeitsrestriktion, sowie aus der medikamentösen Behandlung mit Digitalis und Diuretika. Ist eine solche Behandlung nicht oder nur zum Teil erfolgreich, handelt es sich um eine sogenannte therapierefraktäre Form der Herzinsuffizienz.

In den letzten Jahren haben eine Reihe von neuen Therapieverfahren, wie der Einsatz von Vasodilatatoren (Cohn [9], Mason [28], Wirtzfeld [46]), maschinelle Verfahren zur Flüssigkeitselimination (Asaba [1], Pogglitsch [32], Thieler [41) sowie die Anwendung neuer positiv inotroper Substanzen (Sharma [38], Wirtzfeld [45]) in die Behandlung der Herzinsuffizienz Eingang gefunden. Diese Methoden können auch bei den therapieresistenten Formen der Herzinsuffizienz oftmals zu einer Besserung führen.

Die Hämofiltration ist ein maschinelles Verfahren zur Flüssigkeitslimination. Nach dem Wirkungsprinzip des klassischen Aderlasses bewirkt diese Behandlugnsmethode eine schnelle Senkung des pathologisch gesteigerten Füllungsdruckes des Herzens.

2. Rolle des sympathischen Nervensystems bei der Herzinsuffizienz

Die Bedeutung des sympathischen Nervensystems in der Regulation der Herz- und Kreislauffunktionen ist unumstritten.

Die reflektorische sympathische Aktivitätssteigerung nach Stimulation der Barorezeptoren durch veränderte Kreislaufparameter, wie z.B. Hypotension, beeinflußt über eine vermehrte Noradrenalinfreisetzung positiv die wesentlichen Determinanten der Ventrikelfunktion. Diese sind: Vorlast, Nachlast, Kontraktilität und Herzfrequenz. Unter physiologischen Bedingungen wird so die Perfusion der Organe aufrecht erhalten.

Adrenalin spielt hingegen in der Regulation der Kreislauffunktionen nur eine untergeordnete Rolle (Chidsey,[7,8], Laverty,[26]).

Bei der Herzinsuffizienz besteht kompensatorisch eine erhöhte sympatische Aktivität, da die entsprechenden Rezeptoren bei verminderter kardialer Auswurfleistung vermutlich nicht zwischen Herzinsuffizienz und anderen pathophysiologischen Zuständen des Kreislaufs, wie z.B. Hypovolämie unterscheiden können (Cohn,[10]). Bei der Herzinsuffizienz besteht die Gefahr, daß die Aktivierung des Sympatikus selbst zum pathogenen Faktor wird. Eine Zunahme des peripheren Widerstandes kann eine zusätliche Herabsetzung des Schlagvolumens bewirken. Eine Zunahme des Venentonus kann die pulmonale Stauung verstärken. Eine weitere Zunahme des linksventrikulären Füllungsdruckes bewirkt beim insuffizienten Herzen keine oder nur eine geringe Zunahme des Schlagvolumens, ab einem gewissen Wert sogar eine Abnahme.

Als indirektes Maß der sympathischen Aktivität dient die Noradrenalinkonzentration im Plasma (Kopin,[22], Lake,[25]), obwohl ja nur ein geringer Prozentsatz des im synaptischen Spalt freigesetzten Neurotransmitters die Blutbahn erreicht. Wallin (44) konnte sogar eine signifikante lineare Korrelation zwischen sympathischen Impulsen in peripheren Nerven und dem Plasma-Noradrenalinspiegel nachweisen. Eine direkte Messung der sympathischen Nervenimpulse ist jedoch beim Patienten noch nicht möglich.

Insbesondere seit empfindliche und spezifische radioenzymatische Bestimmungsmethoden der Plasmakatecholamine zur Verfügung stehen (da Prada, [33]), die in der Lage sind im pg-Bereich Konzentrationen zu messen, gilt der Plasma-Noradrenalinspiegel als grobes, aber einigermaßen zuverlässiges Maß der Aktivität des sympathischen Nervensystem (Cohn,[10]). Eine gesteigerte sympathische Aktivität bei der Herzinsuffizienz wurde schon vor längerer Zeit von einer Reihe von Autoren beschrieben, darunter Chidsey (7), Kramer (23), Laverty (26). Auch in jüngster Zeit konnten erhöhte Plasma-Noradrenalinkonzentrationen bei der Herzinsuffizienz von verschiedenen Arbeitgruppen festgestellt werden (Mäurer,[29], Riegger,[37], Thomas,[42]).

Bei Verarmung des insuffizienten Herzmuskels an Katecholaminen (Petch,[31]), wurden die erhöhten Noradrenalinspiegel im Plasma als Ausdruck der vasokonstriktorischen Kompensationsmechanismen der Kreislaufperipherie interpretiert. So beschrieben unter anderem Liebau (27), Mäurer (30) und Thomas (42) eine umgekehrte Korrelation zwischen Plasma-Noradrenalin und der linksventrikulären Funktion.

4. Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Effektivität und begrenzende Faktoren der Hämofiltration bei Patienten mit schwerer, hydropischer Herzinsuffizienz zu bestimmen.

Durch Messung der Plasmakatecholamine sollten Informationen über die Rolle des Sympathikus als kompensatorisch aktiviertes pressorisches System in der Pathogenese der Herzinsuffizienz gewonnen werden.

Es sollte ferner geprüft werden, ob aus dem Verhalten der Plasmakatecholamine vor und nach der Behandlung diagnostische oder prognostische Aussagen abzuleiten sind.

II. Patienten und Methodik

1. Patientenkollektiv

Die Hämofiltration wurde insgesamt dreizehnmal an 9 Patienten, davon 5 männlichen und 4 weiblichen Geschlechts, durchgeführt. 2 Patienten wurden zweimal, 1 Patientin dreimal behandelt. Das Alter der Patienten betrug im Mittel 60,7 $\pm$ 3,2 Jahre und reichte von 44 bis zu 73 Jahren.

Alle Patienten litten an einer schweren hydropischen Herzinsuffizienz und befanden sich im klinischen Schweregrad IV. Alle Patienten waren mit Digitalis und Diuretika vorbehandelt, ohne daß dadurch eine kardiale Rekompensation möglich war. Bei allen bestand eine Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention mit Kreatininwerten zwischen 2 und 4 mg%.

Der kardialen Dekompensation zugrunde lag einmal ein kombiniertes Mitralvitium, einmal ein kombiniertes Aortenvitium, zweimal eine kongestive Kardiomyopathie, dreimal eine koronare Herzkrankheit, einmal eine Amyloidose, einmal ein dekompensierter Hypertonus.

Während der Hämofiltration wurde das Gewicht der Patienten laufend über eine Bettenwaage kontrolliert. Die Kreislaufüberwachung erfolgte durch Messung von Puls und Blutdruck.

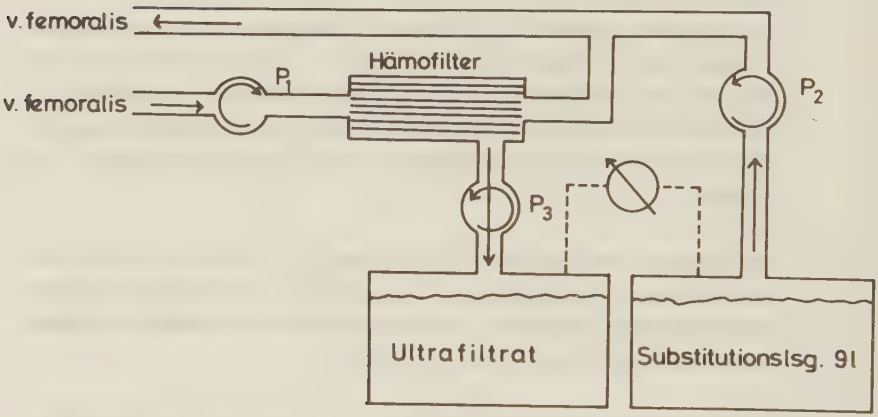
In 4 Fällen wurde den Patienten vor der Hämofiltration ein Thermodilutionseinschwemmkatheter über die Vena cubitalis in die Lungenstrombahn gelegt. Vor und nach der Behandlung wurde das Herzzeitvolumen gemessen, und daraus der Herzindex errechnet. Während der Hämofiltration wurde der Pulmonalarterienmitteldruck kontinuierlich aufgezeichnet.

Vor und nach jeder Behandlung wurden jeweils 3 ml zentralvenöses Blut zur Katecholaminbestimmung im Plasma entnommen.

2. Prinzip und Durchführung der Hämofiltration

Die Methode der Hämofiltration beruht auf dem Prinzip der Ultrafiltration. Die Abbildung 1 erläutert die Methode, die hier zur Anwendung kam.

Abbildung 1: Prinzip der Hämofiltration.
P1 = Blutpumpe; P2 = Substitutionspumpe; P3 = Filtratpumpe.



Das Blut gelangt über die Blutpumpe zum Hämofilter. Durch die Filtratpumpe wird auf der Filtratseite der Membran ein Unterdruck erzeugt. Zusammen mit dem positiven Druck auf der Blutseite ergibt sich die erforderliche Druckdifferenz, die die Ultrafiltration des Blutes bewirkt. Das eingedickte Blut wird nach Zumischen der Substitutionslösung über die Substitutionspumpe dem Patienten wieder zugeführt (prädilutionale Hämofiltration). Ultrafiltrat und Substitutionslösung werden laufend gewogen. In Abhängigkeit des Filtratflusses und von dem angestrebten Volumenentzug wird das jeweils pro Zeiteinheit erforderliche Substitutionsvolumen ermittelt.

Da weniger substituiert als filtriert wird, ergibt sich eine negative Flüssigkeitsbilanz. Eine Minusbilanz von 3 l bedeutet bei einem Substitutionsvolumen von 9 l, daß 12 l abfiltriert werden müssen.

Zur Hämofiltration wurde in beide Venae femorales mit der Seldinger-Punktionstechnik ein Shaldon-Katheter eingeführt. Über die beiden venösen Zugänge wurde der Kreislauf des Patienten an den Hämofilter RP 6 der Firma Rhone-Poulenc angeschlossen. Dieser Filter besteht aus einer Polyacrylonitril-Membran mit einer Oberfläche von 1,03 m^2. Die Abscheidegrenze liegt bei einer Molekülgröße von 30.000 Dalton. Zur Durchführung der Hämofiltration wurde der Haemoprocessor der Firma Sartorius benutzt. Das Gerät erlaubt eine automatische prädilutionale Hämofiltration auf gravimetrischer Basis mit der Möglichkeit der Vorwahl des beabsichtigten Volumenentzugs.

Bei einem Blutfluß von 300 - 360 ml/Min. und einem Transmembrandruck von 400 mm Hg lag die Filtratleistung zwischen 60 und 120 ml/Min. Die Behandlung dauerte in Abhängigkeit von der Filtratmenge zwischen 3 und 5 Stunden.

Die Gerinnungszeit des Blutes wurde während der Behandlungsdauer durch Heparin auf 35 - 45 Min. verlängert.

Die Substitutionslösung bestand aus jeweils 9 l einer modifizierten Ringer-Lösung (Firma Dr. Schäfer). Sie hatte folgende Zusammensetzung: 140 mval/l Natrium; 1 mval/l Kalium; 3,7 mval/l Kalzium; 2 mval/l Magnesium; 107 mval/l Chlor und 35 mval/l Azetat.

Die Vorwahl der angestrebten Minusbilanz wurde nach klinischen Gesichtspunkten wie Allgemeinzustand, Puls, Blutdruck und geschätzter Wassereinlagerung vorgenommen.

3. Plasmakatecholaminbestimmung

3 ml Vollblut wurden mit 30 /ul eines Gemisches aus Heparin als Gerinnungs- und Ascorbinsäure, EGTA und Magnesiumchlorid als Oxydationsschutz versetzt. Das Plasma wurde mit 0,6 N Perchlorsäure entproteinisiert und bis zur Bestimmung bei -20° C aufbewahrt. Pro Probe wurden 50 /ul enteiweißtes Plasma eingesetzt.

Die Katecholaminbestimmung erfolgte radioenzymatisch. Diese Methode ist gegenüber den früher verwendeten fluorometrischen Verfahren überlegen an Sensivität und Spezifität. Nach der Beschreibung dieser Methode durch Engelmann (12) haben viele Arbeitsgruppen weitere Verbesserungen vorgenommen (Bosak,[4], Henry,[19], da Prada,[33]). Die hier verwendete Methode beruht auf dem von da Prada angegebenen Verfahren.

Dabei werden die Katecholamine in m-Stellung in Gegenwart von Magnesiumionen 3H-methyliert. Das dazu nötige Enzym Katechol-O-Methyltransferase wurde aus frischer Rattenleber nach der von Axelrod angegebenen Methode (2) gewonnen. Als Methyldonator dient 3H-Methyl-S-Adenosylmethionin. Die methylierten Amine werden durch Diäthyläther und Salzsäure extrahiert und nach Butylazetatwaschung und Gefriertrocknung mittels Dünnschichtchromatographie aufgetrennt: Metanephrin aus Adrenalin, Normetanephrin aus Noradrenalin. Nach der Elution aus dem Kieselgel durch Essigsäure werden die Amine durch Natriumperjodat zu Vanillin oxidiert. Nach Toluolextraktion wird die Radioaktivität in einem Betazähler gemessen.

Die Berechnung der Katecholaminkonzentration im Plasma erfolgt mit Hilfe eines mitgeführten internen Standards.

Diese Originalmethode der Plasmakatcholaminbestimmung nach da Prada wurde zur Erstellung der vorliegenden Ergebnisse im wesentlichen in 4 Punkten geändert:

Verwendet wurde ein 3H-Methyl-S-Adenosylmethionin mit einer sehr hohen spezifischen Aktivität von 57 - 78 Ci/Mol. Je Probe wurden 4,5 /uCi eingesetzt.

Die Extraktionsvolumina wurden bis auf 150 µl Salzsäure/Probe reduziert.

Statt eindimensional wurde die Dünnschichtchromatographie zweidimensional durchgeführt.

Als Blank wurde nach Bosak (4) oxydiertes Plasma verwendet.

Die Sensivität der Methode lag bei 10 pg Adrenalin und 15 pg Noradrenalin/ml Plasma.

Die Intra-Assay-Variabilität lag zwischen 7 und 9 %, die Inter-Assay-Variabilität bei 15 %.

In Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur (Callingham,[6]) lagen die Werte für Adrenalin bei Normalpersonen zwischen 30 und 160 pg/ml Plasma, für Noradrenalin zwischen 200 und 300 pg/ml Plasma.

III. Ergebnisse

1. Allgemeine Darstellung

Im Mittel konnte pro Hämofiltration eine Minusbilanz von 2,9 ± 0,2 kg erreicht werden. Die einzelnen Gewichtsabnahmen schwankten zwischen 1,1 und 4 kg, das sind bis 5 % des Körpergewichts.
Der systolische Blutdruck betrug vor Hämofiltration im Mittel 132 ± 8,8 mm Hg, nach Hämofiltration im Mittel 134 ± 7,2 mm Hg.
Der diastolische Blutdruck betrug vor Hämofiltration im Mittel 86 ± 7 mm Hg, nach Hämofiltration im Mittel 85 ± 5 mm Hg.
Diese Änderungen des Blutdrucks sind nicht signifikant. Auch während der Hämofiltration kam es zu keinen wesentlichen Blutdruckschwankungen, insbesondere zu keinen kritischen Blutdruckabfällen. In einem einzelnen Fall konnte jedoch ein erhöhter Blutdruck, zum Teil durch wiederholte Behandlungen, normalisiert werden.
Die Pulsfrequenz betrug vor Hämofiltration im Mittel 89 ± 5 / Minute, nach Hämofiltration 92 ± 5,8 / Minute. Diese Änderung ist nicht signifikant. Auch während der Hämofiltrationen traten keine wesentlichen Änderungen der Pulsfrequenz auf. In Tabelle 1 sind die wichtigsten Daten, die bei der Hämofiltration gewonnen wurden, zusammengestellt. In Tabelle 2 sind statistische Berechnungen zusammengefaßt.

Tabelle 1 (Seite 11): Zusammenstellung der wichtigsten Daten von 9 Patienten während 13 Hämofiltrationen. COCM = kongestive Kardiomyopathie; KHK ist koronare Herzkrankheit. Als Pulmonalarteriendruck ist der Mitteldruck angegeben.

Patient	Alter (Jahre)	Diagnose	Hämofiltration	Blutdruck (mm Hg)	Puls (1/min)	Gewichts-abnahme (kg)	Noradrenalin (pg/ml)	Adrenalin (pg/ml)	Pulmonalarte-riendruck (mm Hg)	Herzindex (l/min/m²)
S A ♀	65	komb. Mitralvitium	1 vor	110 / 60	93		446	35	55	1,5
			nach	120 / 60	90	2,9	311	24	49	1,4
H. J. ♀	44	COCM	2 vor	160 / -	76		678	160	40	2,1
			nach	150 / -	76	4,0	844	234	41	2,0
			3 vor	110 / -	80		890	219	43	2,1
			nach	120 / -	80	3,4	718	114	37	2,0
S.F. ♂	59	KHK	4 vor	145/110	100		1298	158	40	2,8
			nach	150/110	84	3,6	762	54	24	3,5
S G. ♀	48	KHK	5 vor	180/120	92		2406	209	39	1,7
			nach	170/100	96	3	2213	219	25	2,0
			6 vor	170 / 90	112		1702	210	-	-
			nach	160/ 95	116	2	1205	150	-	-
			7 vor	130/ 90	56		1570	285	-	-
			nach	140/ 80	64	1,1	778	83	-	-
K.P. ♂	70	Amyloidose	8 vor	110 /80	84		1230	92	51	2,4
			nach	130/80	84	2,8	1107	55	35	2,9
B.E. ♂	64	Aortenvitium	9 vor	130 / 70	72		998	106	-	-
			nach	140 / 80	88	3,2	1375	143	-	-
			10 vor	120 / 60	92		1137	104	-	-
			nach	120 / 70	84	3,5	1364	130	-	-
S.K. ♂	66	COCM	11 vor	90/ -	130		1882	213	-	-
			nach	105/ -	150	2,9	1636	589	-	-
B H ♂	73	dekomp. Hypertonus	12 vor	180 /100	80		389	53	-	-
			nach	170 / 90	88	3,2	387	58	-	-
K.M ♀	58	KHK	13 vor	90/ -	96		1640	124	-	-
			nach	90/ -	96	2,2	1406	35	-	-

	Alter (Jahre)	RR systolisch (mm Hg)		RR diastolisch (mm Hg)		Herzfrequenz (1/min)		Gewichts-verlust (kg)	Noradrenalin (pg/ml)		Adrenalin (pg/ml)		PA (mm Hg)		HI (l/min m^2)	
n =	9	13		9		13		13	13		13		6		6	
HF		vor	nach	vor	nach	vor	nach		vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
MW	60,7	132	134	86	85	89	92	2,9	1251	1092	151	145	44,6	35	2,1	2,3
SE	3,2	8,8	7,2	7,0	5,0	5,0	5,8	0,21	162	147	20	41	2,7	3,9	0,19	0,31
SD	9,6	32	26	21	15	18	21	0,76	585	530	73	148	6,7	9,5	0,46	0,75
		Änderung nicht signifikant		Änderung nicht signifikant		Änderung nicht signifikant			Änderung nicht signifikant		Änderung nicht signifikant		Änderung signifikant $0,01 > p > 0,005$		Änderung nicht signifikant	

n = Zahl der Einzelwerte
MW = Mittelwert
SE = Standarderror = Streuung des MW
SD = Standardabweichung

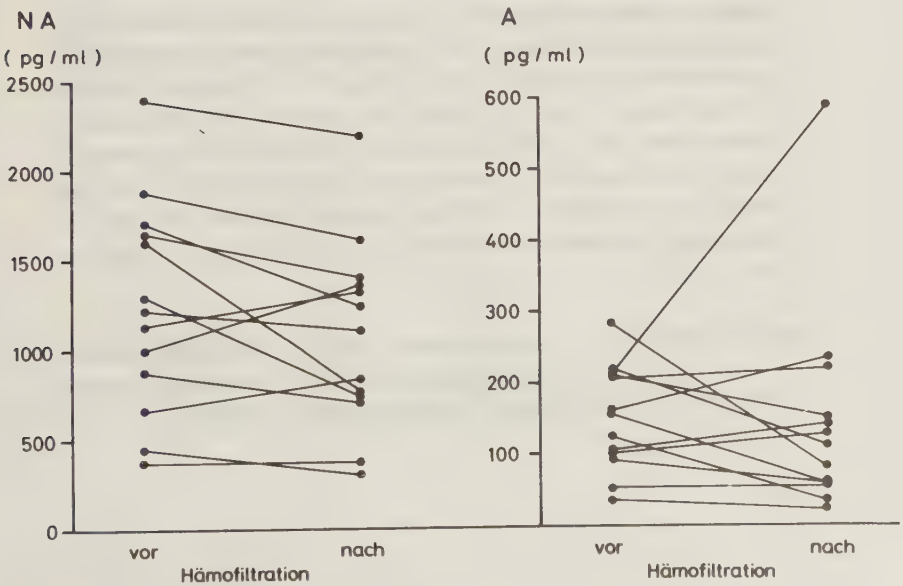
HF = Hämofiltration
PA = Pulmonalarterienmitteldruck
HI = Herzindex

le 2: Mittelwerte, Standardabweichung und Streuung des Mittelwertes der Daten aus Tabelle 1.

Die Plasma-Noradrenalinkonzentrationen reichen von 389 - 2.406 pg/ml vor der Hämofiltration, und von 311 - 2.213 pg/ml nach Hämofiltration. Sie liegen damit ausschließlich über dem Normbereich. Vor der Hämofiltration betragen sie im Mittel 1.251 ± 162 pg/ml und fallen nach Hämofiltration auf 1.092 ± 147 pg/ml ab. Diese Änderung ist jedoch nicht signifikant. Im Einzelfall ergibt sich jedoch ein unterschiedliches, im Zusammenhang mit der Hämodynamik charakteristisches Verhalten.

Die Plasma-Adrenalinkonzentrationen reichen von 35 - 285 pg/ml vor Hämofiltration, und von 24 - 589 pg/ml nach Hämofiltration. Damit liegen einzelne Werte über dem Normbereich. Im Mittel ändert sich die Plasma-Adrenalinkonzentration von 151 ± 20 pg/ml auf 145 ± 41 pg/ml. Diese Änderung ist nicht signifikant. Die Adrenalinkonzentration läßt insgesamt keine systematische Änderung erkennen.
Die Abbildung 2 verdeutlicht das Verhalten von Noradrenalin und Adrenalin vor und nach Hämofiltration.

Abbildung 2: Noradrenalin (NA) und Adrenalin (A) vor und nach Hämofiltration.



Von insgesamt 9 Patienten verstarben 3 an den Folgen ihrer Grundkrankheit, jedoch nicht im Zusammenhang mit der Hämofiltration.
Der Patient S.F. verstarb an einem Myokardinfarkt.
Der Patient K.P. verstarb im Kreislaufversagen im Rahmen seiner Grunderkrankung.
Der Patient B.E. konnte nur vorübergehend gebessert werden, und verstarb später im protrahierten kardiogenen Schock.
Alle übrigen Patienten konnten mit einer weiteren konservativen Therapie in den Schweregrad II-III gebracht werden.

2. Einzelfalldarstellung von 6 Hämofiltrationen

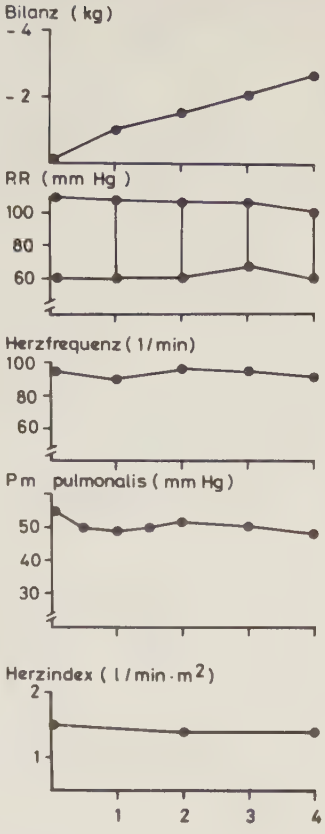
Die bei 6 Hämofiltrationsbehandlungen erzielten hämodynamischen Daten werden zusammen mit den Plasmakatecholaminen jeweils als Einzelfall dargestellt, da eine statistische Auswertung bei den geringen Zahlen nur von begrenztem Wert ist. Trotzdem läßt sich hier ein charakteristisches Verhalten der Plasmakatecholamine demonstrieren.

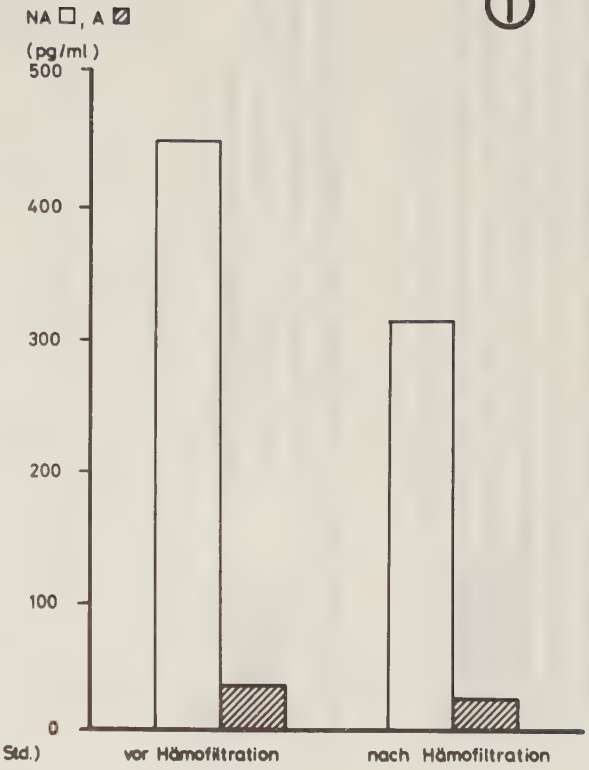
a) Hämofiltration Nr. 1.

Die Patientin S.A. war infolge eines respiratorischen Infektes kardial dekompensiert. Es bestand Vorhofflimmern. In 4 Stunden nahm sie 2,9 kg ab. Die Pulsfrequenz änderte sich dabei von 93 auf 90 pro Minute nicht wesentlich, der Blutdruck nahm von 110/60 mm Hg auf 100/60 mm Hg ebenfalls nur geringfügig ab. Der für das Grundleiden charakteristische hohe Pulmonalarteriendruck nahm von 55 auf 49 mm Hg ab. Der Herzindex änderte sich von 1,5 auf 1,4 l/Min./m^2 nur geringfügig. Die Noradrenalinkonzentration war vor der Hämofiltration mit 446 pg/ml nur geringfügig erhöht und fiel nach Hämofiltration auf 311 pg/ml ab. Dieser Abfall von leicht erhöhten Werten auf Werte im oberen Normbereich ist nicht wesentlich. Die Adrenalinkonzentrationen waren erniedrigt und änderten sich nicht wesentlich.

Abbildung 3(Seite 15): Hämodynamische Daten und Plasmakatecholamine bei der Patientin S.A. Pm = Pulmonalarterienmitteldruck; NA = Noradrenalin; A = Adrenalin.

S. A. ♀ 65 J. Komb. Mitralvitium



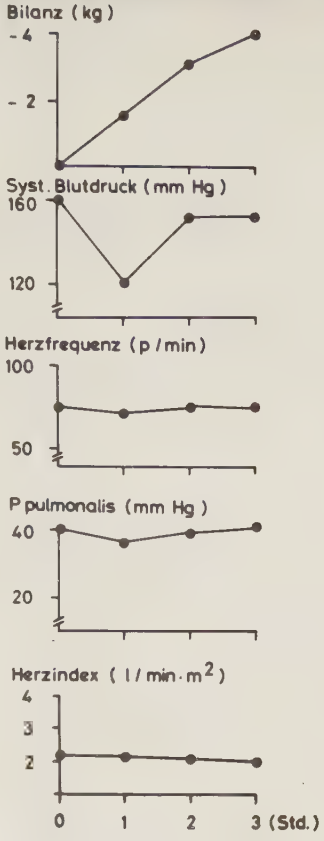


①

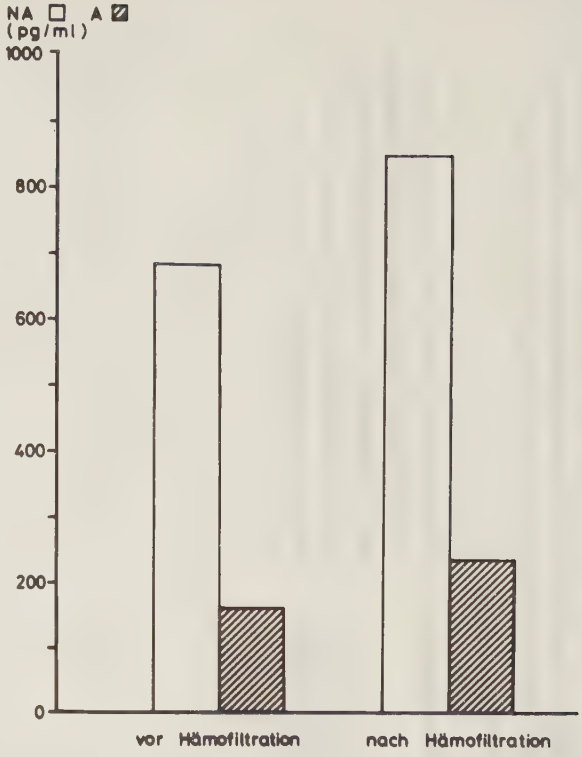
b) Hämofiltration Nr. 2.

Die kongestive Kardiomyopathie bei der 44jährigen Patientin H.J. ist alkoholische Genese. Bei dieser ersten Hämofiltration nahm sie in 3 Stunden 4 kg ab. Der diastolische Blutdruck war mit der Riva-Rocci Methode bei ihr nicht meßbar. Der vorübergehende Abfall des systolischen Blutdruckes nach einer Stunde auf 120 mm Hg war unproblematisch. Die Herzfrequenz blieb praktisch mit 76/Min. auf demselben Niveau. Trotz Flüssigkeitsentzug kam es nicht zu einem Abfall des Pulmonalarterienmitteldrucks. Dieser änderte sich von 40 mm Hg nach vorübergehendem geringfügigen Abfall auf 41 mm Hg. Der Herzindex blieb dabei praktisch konstant. Das Plasma-Noradrenalin stieg von 678 pg/ml auf 840 pg/ml. Das ist ein deutlicher Anstieg. Adrenalin stieg von 160 auf 234 pg/ml.

Abbildung 4(Seite 17): Hämodynamische Daten- und Plasmakatecholamine bei der Patientin H.J. P pulmonalis = Pulmonalarterienmitteldruck; NA = Noradrenalin; A = Adrenalin; COCM = kongestive Kardiomyopathie


Bilanz (kg)
- 4
- 2
Syst. Blutdruck (mm Hg)
160
120
Herzfrequenz (p / min)
100
50
P pulmonalis (mm Hg)
40
20
Herzindex (l / min · m²)
4
3
2
0
1
2
3 (Std.)

②

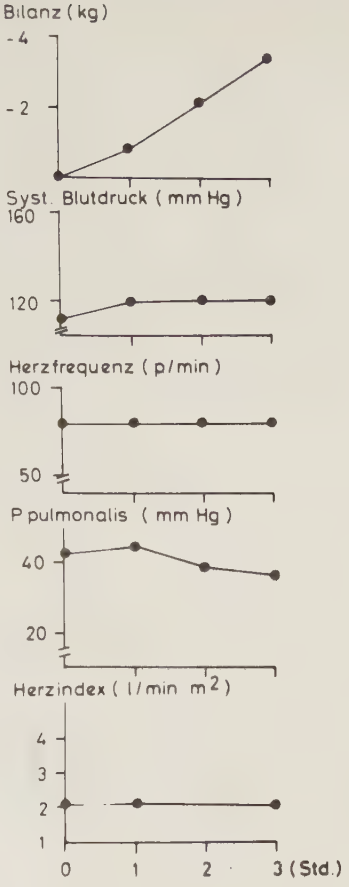

NA □ A ▨
(pg / ml)
1000
800
600
400
200
0
vor Hämofiltration
nach Hämofiltration

c) Hämofiltration Nr. 3.

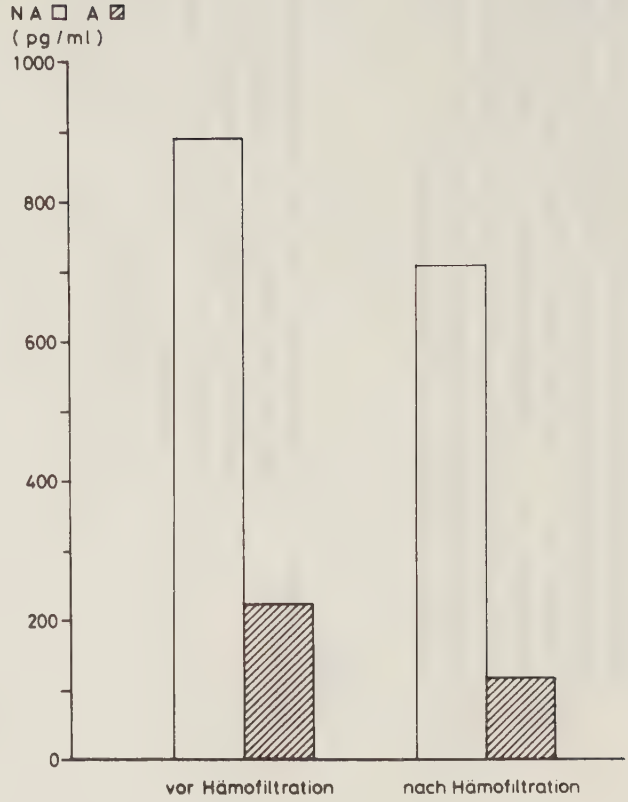
Bei der zweiten Hämofiltration nahm die Patientin H.J. in 3 Stunden 3,4 kg ab. Der systolische Blutdruck stieg von 110 auf 120 leicht an. Der Puls blieb mit 80/Min. plateauartig gleich. Der Pulmonalarterienmitteldruck fiel von 43 auf 37 mm Hg ab, der Herzindex änderte sich dabei jedoch nicht. Das Noradrenalin fiel bei dieser Behandlung von 890 auf 718 pg/ml ab, das Adrenalin von 219 auf 117 pg/ml. Im weiteren Verlauf ließ sich mit konservativen Mitteln eine Rekompensation erreichen. Das Kreatinin fiel von ursprünglich 3,5 mg% auf Normwerte ab. Die Patientin wurde abstinent.

Abbildung 5(Seite 19): Hämodynamische Daten und Plasmakatecholamine bei der zweiten Hämofiltration bei der Patientin H.J. P pulmonalis = Pulmonalarterienmitteldruck; NA = Noradrenalin; A = Adrenalin; COCM = kongestive Kardiomyopathie.

H. J. ♀ 44 J. COCM 2. Hämofiltration



③

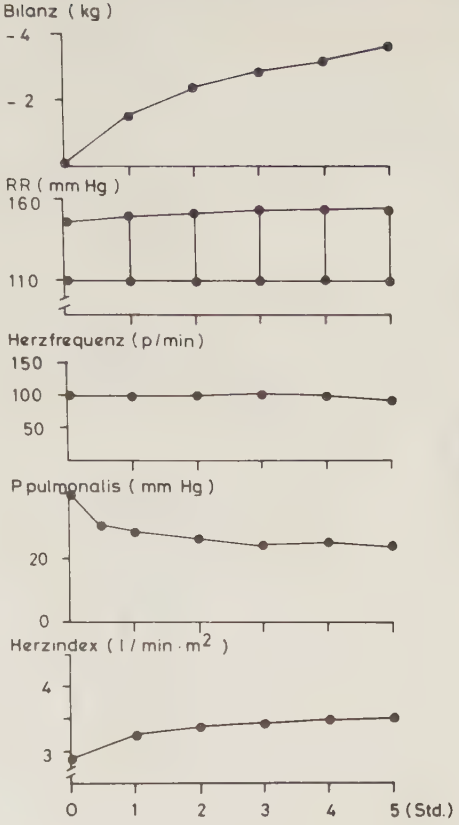


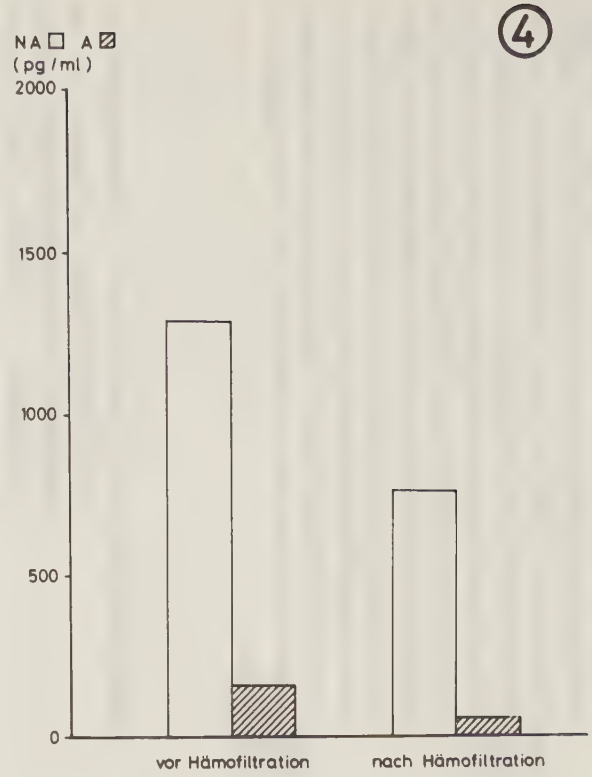
d) Hämofiltrationsbehandlung Nr. 4.

Beim 59jährigen Patienten S.F. war ein Flüssigkeitsentzug von 3,6 kg in 5 Stunden möglich. Dabei änderte sich der Blutdruck nicht, der Ausgangswert betrug 145/110 mm Hg. Der Puls fiel hingegen von 100 auf 84/Min. ab. Der Pulmonalarterienmitteldruck fiel deutlich von 40 auf 24 mm Hg ab, damit einher ging eine Verbesserung des Herzindex von 2,8 auf 3,5 l/Min./m^2. Das Noradrenalin war vor Hämofiltration mit 1.298 pg/ml stark erhöht, nach Hämofiltration fiel die Noradrenalinkonzentration im Plasma auf 762 pg/ml. Das Adrenalin im Plasma änderte sich von 158 auf 54 pg/ml. Besonders eindrucksvoll war die Verbesserung des klinischen Befundes nach Hämofiltration mit Rückgang der Stauungssymptomatik .

Abbildung 6(Seite 21): Hämodynamische Daten und Plasmakatecholamine bei der Hämofiltration des Patienten S.F. P pulmonalis = Pulmonalarterienmitteldruck; NA = Noradrenalin; A = Adrenalin; KHK = koronare Herzkrankheit.

S. F. ♂ 59 J. KHK


Bilanz (kg)
- 4
- 2
RR (mm Hg)
160
110
Herzfrequenz (p/min)
150
100
50
P pulmonalis (mm Hg)
20
0
Herzindex (l / min · m2)
4
3
0
1
2
3
4
5 (Std.)

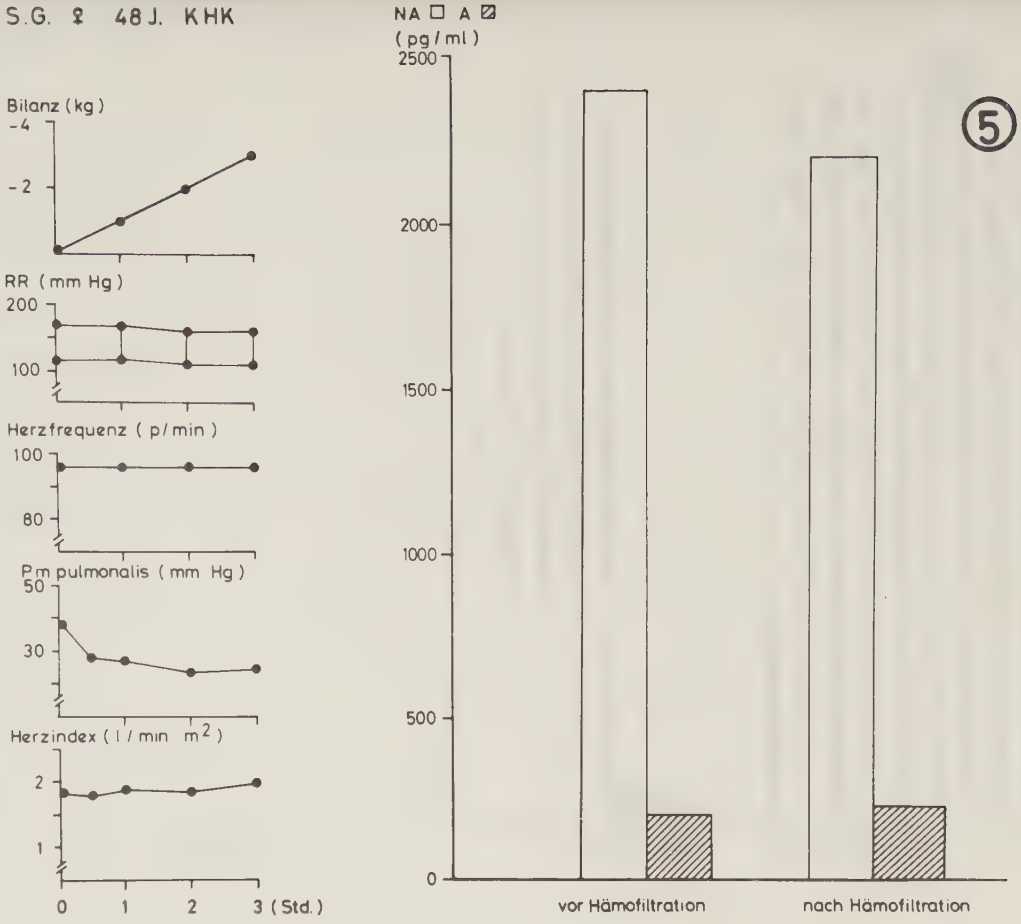

NA □ A ▨
(pg / ml)
2000
1500
1000
500
0
vor Hämofiltration
nach Hämofiltration

④

e) Hämofiltrationsbehandlung Nr. 5.

Bei der 48jährigen Patientin S.G. war in 3 Stunden ein Entzug von 3 kg Flüssigkeit möglich. Bei der Patientin bestand ein jahrelanger Hypertonus. Der Blutdruck vor Hämofiltration von 180/120 mm Hg fiel nach der Behandlung auf 170/100 mm Hg ab. Die Herzfrequenz änderte sich dabei von 92 auf 96/Min., also nicht wesentlich. Der Pulmonalarterienmitteldruck fiel von 39 auf 25 mm Hg, der Herzindex stieg von 1,7 auf 2 l/Min./m^2 an. Das Plasma-Noradrenalin war vor der ersten Hämofiltration mit 2.406 pg/ml extrem erhöht, und fiel nach der ersten Behandlung auf 2.213 pg/ml ab. Das Plasma-Adrenalin änderte sich von 209 lediglich auf 219 pg/ml. Durch weitere 2 Hämofiltrationen und insgesamt 6,1 kg Flüssigkeitsentzug gelang es, den Blutdruck bei der Patientin zu normalisieren. Das Plasma-Noradrenalin war nach der letzten Behandlung auf 1/3 des Ausgangswertes abgefallen.

Abbildung 7(Seite 23): Hämodynamische Daten und Plasmakatecholamine bei der Hämofiltration der Patientin S.G. Pm pulmonalis = Pulmonalarterienmitteldruck; NA = Noradrenalin, A = Adrenalin; KHK = koronare Herzkrankheit.

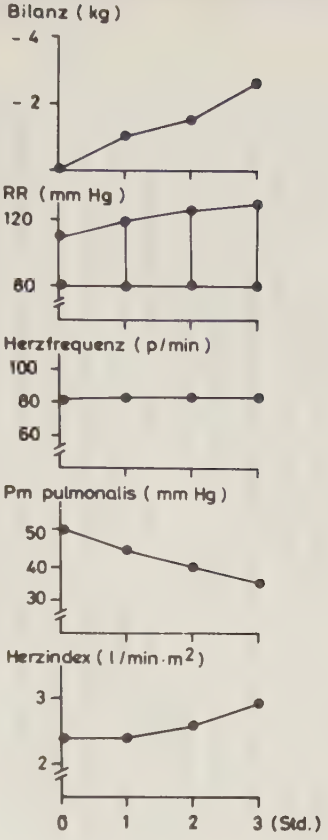

S.G. ♀ 48 J. KHK
Bilanz (kg)
-4
-2
RR (mm Hg)
200
100
Herzfrequenz (p/min)
100
80
Pm pulmonalis (mm Hg)
50
30
Herzindex (l/min m²)
2
1
0
1
2
3 (Std.)
NA □ A ▨
(pg/ml)
2500
2000
1500
1000
500
0
⑤
vor Hämofiltration
nach Hämofiltration

f) Hämofiltrationsbehandlung Nr. 8.

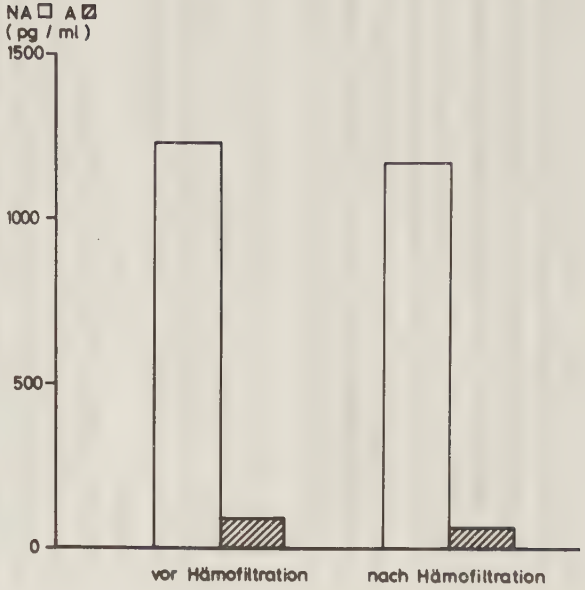
Bei dem 70jährigen Patienten K.P. bestand der Verdacht auf einen Herzbefall der generalisierten Amyloidose. In 3 Stunden gelang es mittels Hämofiltration, 2,8 kg Flüssigkeit zu entziehen. Der Blutdruck stieg von 110/80 mm Hg auf 130/80 mm Hg leicht an, der Puls blieb mit 84/Min. konstant. Der Pulmonalarterienmitteldruck fiel von 51 auf 35 mm Hg, der Herzindex stieg von 2,4 auf 2,9 l/Min./m^2. Das Plasma-Noradrenalin war vor der Behandlung mit 1.230 pg/ml stark erhöht und fiel nach der Behandlung auf 1.107 pg/ml ab. Das Plasma-Adrenalin änderte sich von 92 auf 55 pg/ml. Dieser Patient verstarb später an den Folgen seiner Grunderkrankung.

Abbildung 8(Seite 25): Hämodynamische Daten und Plasmakatecholamine bei der Hämofiltration des Patienten K.P. Pm pulmonalis = Pulmonalarterienmitteldruck; NA = Noradrenalin; A = Adrenalin.

K. P. ♂ 70 J. Amyloidose



⑧



3. Zusammenfassung der Ergebnisse der Einzelfalldarstellungen

Die Ergebnisse dieser 6 Hämofiltrationen können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Bei einer Gewichtsabnahme zwischen 2,8 und 4 kg pro Hämofiltration, nahm der Pulmonalarterienmitteldruck von Werten zwischen 39 und 51 mm Hg vor der Behandlung auf Werte zwischen 49 und 25 mm Hg nach der Behandlung ab. Im Mittel bedeutet das eine Abnahme von 45 $\pm$ 3 mm Hg auf 35 $\pm$ 4 mm Hg, was signifikant wäre. Damit einher ging, besonders bei den letzten 3 Fällen, eine deutliche Besserung der Atemnot. Puls und Blutdruck bleiben während der Behandlung bemerkenswert konstant, im Falle der Patientin S.G. war durch wiederholte Behandlungen eine Normalisierung des erhöhten Blutdruckes möglich.
Die Adrenalinkonzentration im Plasma läßt auch bei diesen 6 Hämofiltrationen keine systematische Änderung erkennen.
Der Herzindex ändert sich bei den Behandlungen 1, 2 und 3 nicht wesentlich. Bei den Behandlungen 4, 5 und 8 läßt sich jedoch eine deutliche Besserung erkennen.
Die Noradrenalinkonzentrationen im Plasma sind vor den Behandlungen 1, 2 und 3 mäßig bis deutlich erhöht. Die Änderung nach der Behandlung ist nicht systematisch und bei den Fällen 2 und 3 einigermaßen deutlich.
Im Falle der Behandlungen 4, 5 und 8 sind die Noradrenalinkonzentrationen im Plasma vor der Behandlung stark bis extrem erhöht. Nach der Behandlung fallen sie, zum Teil stark ausgeprägt, ab. Dieser Abfall ist umso ausgeprägter, je deutlicher der Anstieg des Herzindex ist.

IV. Diskussion

1. Diskussion der Methoden

Die Ultrafiltration des Blutes stellt eine wirksame Methode zum Flüssigkeitsentzug dar. Ultrafiltration ist ein physikalischer Vorgang, bei dem durch einen hydrostatischen Druckgradienten Wasser und darin gelöste Stoffe durch eine semipermeable Membran gepreßt werden. Dabei spielt die Molekülgröße der gelösten Stoffe eine nur untergeordnete Rolle.

1974 benutzte Silverstein (39) dieses Verfahren zur Behandlung überwässerter Patienten. Andere Autoren wie Ing (21) und Bergström (3) berichteten über die gute Verträglichkeit dieses Verfahrens bei der Entwässerung chronischer Dialysepatienten.

Autoren wie Asaba (1), Kramer (24), Pogglitsch (32) und Thieler (41) berichteten über günstige Erfolge beim Einsatz dieser Technik bei nicht urämischen, überwässerten Patienten.

Die Hämofiltration beruht auf dem Prinzip der Ultrafiltration. Dabei wird jedoch eine Elektrolytlösung substituiert. So ist es möglich, größere Mengen Ultrafiltrat zu gewinnen, ohne daß eine gefährliche Hypovolämie beim Patienten auftritt. Mit der größeren Ultrafiltratmenge gelingt auch eine quantitative Elimination im Blutplasma gelöster Stoffe, wie zum Beispiel harnpflichtige Substanzen oder Elektrolyte.

Prinzipiell kann eine effektive Flüssigkeitselimination durch die weniger aufwendige, alleinige Ultrafiltration des Blutes ebenso wie durch die Hämofiltration mit Volumensubstitution erreicht werden. Trotzdem erscheint es vorteilhaft, bei Patienten mit schwerer hydropischer Herzinsuffizienz die Methode der Hämofiltration anzuwenden. Bei diesen Patienten besteht neben der Überwässerung oftmals zusätzlich eine, durch das niedrige Herzzeitvolumen bedingte, Niereninsuffizienz. Ebenso finden sich bei der Herzinsuffizienz Störungen im Elektrolythaushalt, wie Hyponatriämie oder Hypokaliämie, die oft durch den massiven Einsatz von Diuretika noch verstärkt werden. Solche Störungen bestanden auch beim beschriebenen Patientenkollektiv. Die Hämofiltration kann neben der gewünschten Entwässerung auch solche Elektrolytstörungen schnell und effektiv beseitigen.

Diese Ergebnisse könnte man auch mit der herkömmlichen Hämodialysetechnik erzielen. Dieser Methode liegen in erster Linie Diffusionsprozesse zugrunde. Erst in zweiter Linie finden Ultrafiltrationsvorgänge zum Flüssigkeitsentzug statt. Dieses Verfahren ist jedoch mit stärkeren Unverträglichkeiten und Kreislaufproblemen behaftet als reine Ultrafiltrationsvorgänge (Quellhorst, [35]). Die Hämodialyse kommt deshalb für die Behandlung überwässerter herzinsuffizienter Patienten nicht in Betracht.

Die dargelegten Ergebnisse bestätigen, daß mit der Methode der Hämofiltration eine rasche und wirksame Flüssigkeitselimination auch bei schwerer Herzinsuffizienz ohne wesentliche Nebenwirkung möglich ist.

Die veno-venöse Anordnung des extrakorporalen Kreislaufs hat dabei den Vorteil geringerer Komplikationsraten als die arterio-venöse Anlage, wie sie zum Beispiel von Kramer (24) beschrieben wurde. Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz vertragen den arterio-venösen Kurzschluß schlecht, während die veno-venöse Anordnung des Kreislaufs anfangs noch zusätzlich einen Aderlaß-Effekt hat.

Die Änderung der Bestimmungsmethode der Plasmakatecholamine nach da Prada stellt eine weitere Vereinfchung des Verfahrens sowie eine Anpassung an die Gegebenheiten des zur Verfügung stehenden Labors dar. Die Verwendung einer höheren spezifischen Aktivität bewirkt eine bessere Sensitivität der Methode. Die Reduktion der Extraktionsvolumina macht den sehr zeitaufwendigen Schritt der Gefriertrocknung überflüssig, da das Volumen von 150 µl direkt auf die Chromatographieplatten aufgetragen werden kann. Die zweidimensionale Chromatographie bedeutet neben der besseren Auftrennung der Katecholamine auch eine bessere Trennung von unspezifischer Aktivität, also eine Verbesserung der Spezifität der Methode. Die Verwendung von oxydiertem Plasma als Blank führt, wie Bosak (4) zeigte, zu einer weiteren Reduktion der Blanks.

2. Diskussion der hämodynamischen Ergebnisse und der Plasmakatecholaminspiegel

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit belegen die gute Kreislaufverträglichkeit eines Flüssigkeitsentzuges bis zu 5 % des Körpergewichtes bei überwässerten Patienten. Der Blutdruck blieb während der Behandlung weitgehend konstant, in keinem Fall kam es zu einem bedrohlichen Blutdruckabfall. In einem Fall konnte durch mehrfache Behandlungen ein Bluthochdruck normalisiert werden. Dieses steht in Übereinstimmung mit den Befunden von Quellhorst (34). Die Pulsfrequenz blieb während der Hämofiltration ebenfalls weitgehend unverändert.

Die Befunde, die die gute Kreislaufverträglichkeit betreffen, stimmen mit den Angaben in der Literatur überein. Henderson (16), Quellhorst (36) und von Herrath (20) berichteten über das stabile Puls- und Blutdruckverhalten während der Hämofiltration, auch wenn größere Flüssigkeitsmengen entzogen werden. Dieses konnte Quellhorst (35) insbesondere im Vergleich zur Methode der herkömmlichen Dialysetechnik feststellen. Hier kam es häufig zu Blutdruckabfällen und zu Tachykardien. Als eine mögliche Ursache der besseren Verträglichkeit der Hämofiltration wurde ein weniger starkes Absinken des osmotischen Druckes angesehen. Nach Spohr (40) beeinflußt die Hämofiltration positiv die Barorezeptoren-Funktion.

Der Pulmonalarterienmitteldruck nahm nach Hämofiltration deutlich ab, klinisch führte das zu einer eindrucksvollen Besserung der pulmonalen Stauung. Der Herzindex blieb bei 3 Fällen praktisch unverändert, in 3 Fällen war ein Anstieg zu verzeichnen.

Auch die invasiven Untersuchungen von Hampl (14, 15) zeigten neben konstantem Blutdruck- und Pulsverlauf bei der Hämofiltration den erwarteten Abfall des Pulmonalarteriendruckes bei negativer Flüssigkeitsbilanz. Der periphere Widerstand nahm dabei zu. Im Unterschied zu den hier dargelegten Befunden stellte Hampl, ebenso wie Ernst (13), ein Absinken des Herzzeitvolumens fest. Sie machte in einem Fall jedoch die Beobachtung, daß Volumenentzug im Falle eines Patienten mit Herzinsuffizienz das Schlagvolumen erhöht . Es muß jedoch betont werden, daß diese Literaturangaben sich auf urämische Patienten beziehen. Ein Vergleich mit dem hier beschriebenen Patientenkollektiv von schwer Herzinsuffizienten ist daher nicht ohne weiteres möglich.

In Übereinstimmung mit der Literatur (Chidsey [7], Mäurer [29,30], Thomas [42]) finden sich bei den untersuchten Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz deutlich erhöhte Plasmanoradrenalinspiegel als Ausdruck der kompensatorisch erhöhten sympatischen Aktivität. Nach der Hämofiltration fallen die Noradrenalinspiegel in der überwiegenden Mehrzahl ab. In drei einzelnen Fällen kann ein dem Herzindex entgegengesetztes Verhalten beobachtet werden: je stärker der Herzindex zunimmt, desto deutlicher fällt die Plasma-Noradrenalinkonzentration ab. Dieses Absinken nach Hämofiltration kann nicht Ausdruck einer vermehrten Clearence durch die Filtrationsvorgänge sein. Die Plasma-Adrenalin-Spiegel müßten sich dann ja ebenso verhalten. Die vorliegenden Befunde zeigen aber völlig unsystematische Änderungen des Adrenalins. Insbesondere kann keine Beziehung zu den gemessenen hämodynamischen Parametern hergestellt werden.

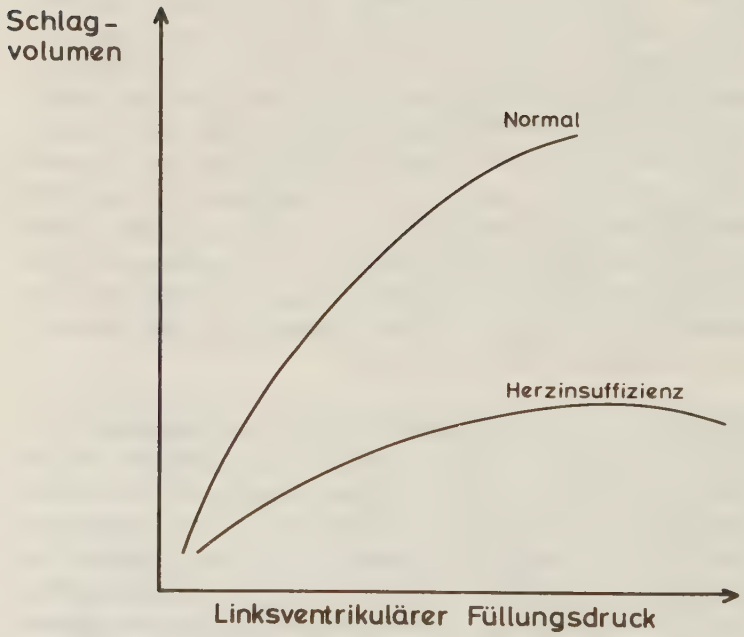
In der Literatur finden sich über das Verhalten der Plasmakatecholamine während der Hämofiltration unterschiedliche Angaben. Zuchelli (47) beschrieb einen deutlichen Anstieg der Plasmanoradrenalinkonzentration nach der Hämofiltration. Er interpretierte dieses als Ausdruck einer sympatischen Aktivitätssteigerung mit peripherer Vasokonstriktion nach Volumenentzug. Auch Ernst (13) fand einen Anstieg des Plasmanoradrenalins nach Hämofiltration. Brecht (5) und Vlaho (43) fanden hingegen einen Abfall der Plasmanoradrenalinspiegel nach Hämofiltration. Auch hier muß hervorgehoben werden, daß diese Literaturangaben sich durchweg auf urämische Patienten beziehen. Im Rahmen der Urämie gibt es jedoch eine Vielzahl von Gründen, die die Plasmakatecholaminspiegel beeinflussen können. So beschrieb Hennemann (18) eine toxische Schädigung des sympatischen Geschehens in der Urämie. Ein Vergleich mit dem Verhalten der Plasmakatecholamine bei der Hämofiltration schwer herzinsuffizienter Patienten ist daher nicht möglich.

3. Interpretation der eigenen Ergebnisse

Beim Gesunden erfolgt die Aufrechterhaltung stabiler Kreislaufverhältnisse während eines Volumenentzugs reflektorsich über Barorezeptoren durch eine Erhöhung des Sympatikotonus, also vermehrter Freisetzung von Noradrenalin an den Nervenendigungen. Es kommt zu einer Vasokonstriktion sowohl der Arteriolen als auch des venösen Systems. Diese physiologische Reaktion bewirkt zunächst ein Aufrechterhalten des Blutdrucks trotz vermindertem Extrazellulärvolumen, eine Umverteilung des Blutes mit Verbesserung der Ventrikelfüllung und, im Sinne des Frank-Starling-Mechanismus, eine Zunahme des Schlagvolumens. Die Katecholaminausschüttung wirkt ferner positiv inotrop und chronotrop auf den Herzmuskel. Durch die Hypovolämie kommt es zu einer verminderten Salz- und Wasserausscheidung. Dieses sind physiologische Kompensationsmechanismen, um die Perfusion lebenswichtiger Organe aufrechtzuerhalten. Wie auf Seite 2 der Einleitung dargelegt wurde, kann eine Aktivierung des sympatischen Nervensystems bei der Herzinsuffizienz zu einem Circulus vitiosus mit einer weiteren Verschlechterung der kardialen Leistung führen.

Beim überwässerten, herzinsuffizienten Patienten mit pathologisch erhöhtem Füllungsdruck des linken Ventrikels kann jedoch ein Volumenentzug die kardiale Leistungsfähigkeit verbessern. Diese Tatsache ergibt sich aus den unterschiedlichen Funktionskurven des gesunden und des insuffizienten Herzens, die in Abbildung 9 dargestellt sind. Eine Erhöhung des Füllungsdruckes beim insuffizienten Herzens führt, anders als beim gesunden, zu einer nur geringen Zunahme des Schlagvolumens und ab gewissen Werten sogar zu einer weiteren Abnahme. Mit der Verbesserung der kardialen Leistung durch eine Flüssigkeitselimination kann auch die kompensatorisch gesteigerte sympatische Aktivität gemindert werden, was dem Pathomechanismus bei der schweren Herzinsuffizienz entgegenwirkt. Das Absinken der Plasma-Noradrenalinspiegel im Gefolge der Besserung des Herzindex nach Volumenentzug ist also nur scheinbar paradox.

Abbildung 9: Beziehung zwischen linksventrikulärem Füllungsdruck und Schlagvolumen. Obere Kurve: Beim Herzgesunden. Untere Kurve: Beim Herzinsuffizienten.



In bezug auf die Fragestellungen dieser Arbeit kann man feststellen:
Die Hämofiltration ist eine effektive Methode zur Entwässerung bei therapierefraktärer Herzinsuffizienz. Die Methode ist gut verträglich. Es empfiehlt sich, die hämodynamischen Daten mittels Einschwemmkatheter zu überwachen, da die Gefahr einer zu starken Senkung des Füllungsdruckes des linken Ventrikels besteht. Im Finalstadium einer Erkrankung ist diese Methode nicht angezeigt.
Die erhöhten Plasma-Noradrenalinspiegel bei der Herzinsuffizienz sind Ausdruck der kompensatorisch gesteigerten sympathischen Aktivität. Sie ändern sich erwartungsgemäß in der Folge von Änderungen der Herzfunktion. Das Verhalten des Plasma-Adrenalins läßt keine Gesetzmäßigkeiten erkennen.
Die beschriebenen Fallzahlen sind zu gering, um eine diagnostische oder prognostische Bedeutung der Plasmakatecholamine erkennen zu lassen. Es fällt trotzdem auf, daß eine Besserung des Herzindex immer dann möglich war, wenn die Plasma-Noradrenalinspiegel sehr hoch waren, d.h. eine wesentliche sympathische Stimulation vorlag.

V. Zusammenfassung

1. Die schwere, therapierefraktäre Herzinsuffizienz ist unter anderem gekennzeichnet durch Flüssigkeitseinlagerung und eine erhöhte sympathische Aktivität. Das sympatische Nervensystem spielt beim Pathomechanismus der Herzinsuffizienz eine wesentliche Rolle.

2. 9 Patienten mit therapierefraktärer, hydropischer Herzinsuffizienz wurden insgesamt 13mal hämofiltriert. Die Überwachung erfolgte durch Messen von Gewicht, Puls, Blutdruck, bei 6 Hämofiltrationen zusätzlich durch Messung von Herzzeitvolumen und Pulmonalarteriendruck. Vor und nach Hämofiltration wurden Adrenalin und Noradrenalin im zentralvenösen Plasma gemessen. Die radioenzymatische Bestimmungsmethode der Plasmakatecholamine wurde in einigen Punkten vereinfacht.

3. In 3 - 5 Stunden war ein durchschnittlicher Volumenentzug von 2,9 $\pm$ 2 kg möglich. Puls und Blutdruck änderten sich im Mittel nicht, wobei in einem Fall ein erhöhter Blutdruck normalisiert werden konnte. Die Adrenalinkonzentration betrug vor der Behandlung 151 $\pm$ 20 pg/ml und lies nach Hämofiltration keine gesetzmäßige Änderung erkennen. Noradrenalin fällt von 1.251 $\pm$ 162 pg/ml auf 1.092 $\pm$ 147 pg/ml ab. Die 6 einzeln dargestellten Fälle zeigen einen Abfall des Pulmonalarteriendruckes von 45 $\pm$ 3 auf 35 $\pm$ 4 mm Hg. Der Herzindex bessert sich bei 3 Patienten, damit einher geht ein Abfall des Plasma-Noradrenalins. Die pulmonale Stauung wurde in allen Fällen deutlich gebessert.

4. Die Ergebnisse verdeutlichen die gute Kreislaufverträglichkeit der Hämofiltration bei effektivem und schnellem Flüssigkeitsentzug auch bei schwerer Herzinsuffizienz. Eine Objektivierung der Hämodynamik mittels Ein schwemmkatheter ist sinnvoll und ergibt sich aus pathophysiologischen Überlegungen. In Übereinstimmung mit der Literatur finden sich erhöhte Noradrenalinspiegel, die sich mit Änderung der Herzfunktion ändern. Die Hämofiltration kann den Pathomechanismen bei der schweren Herzinsuffizienz entgegenwirken.

VI. Literaturverzeichnis

1. Asaba, H., J. Bergström, P. Fürst, S. Shaldon and S. Wiklund:
Treatment of diuretic-resistant fluid retention with ultrafiltration
Acta Med Scand 204: 145, 1978

2. Axelrod, J. and R. Tomchick:
Enzymatic o-methylation of epinephrine and other catechols
J Biol Chem 233: 702, 1958

3. Bergström, J., H. Asaba, P. Fürst and R. Oules:
Dialysis, ultrafiltration and blood pressure
Proc Eur Dial Transplant Assoc 13: 293, 1976

4. Bosak, J., E. Knoll, D. Ratge and H. Wisser:
Single-isotope enzymatic derivative method for measuring catecholamines in human plasma
J Clin Chem Clin Biochem 18: 413, 1980

5. Brecht, H. M., W. Ernst and K. M. Koch:
Plasma noradrenalin levels in regular hemodialysis patients
Proc Eur Dial Transplant Assoc 12: 281, 1975

6. Callingham, B. A. and M. A. Barrand:
Catecholamines in blood
J Pharm Pharmacol 28: 356, 1976

7. Chidsey, C. A., E. Braunwald, A. G. Morrow:
Catecholamine excretion and cardiac stores of norepinephrine in congestive heart failure
Am J Med 39: 442, 1964

8. Chidsey, C. A., D. C. Harrison, E. Braunwald:
Augmentation of the plasma norepinephrine response to exercise in patients with congestive heart failure
N Engl J Med 267: 650, 1962

9. Cohn, J. N., J. A. Franciosa:
Vasodilator therapie of cardiac failure
N Engl J Med 297: 27, 1977

10. Cohn, J. N., T. B. Levine, G. S. Francis and St. Goldsmith:
Neurohumoral control mechanisms in congestive heart failure
Am Heart J 102: 509, 1981

11. Cohn, J. N., I. Mashiro, T. B. Levine, J. Mekta:
Role of vasoconstriction mechanisms in the control of left ventricular performance of the normal and damaged heart
Am J Cardiol 44: 1019, 1979

12. Engelmann, K., B. Portnoy and W. Lovenberg:
A sensitive and specific double isotope derivative method for the determination of catecholamines in biological specimens
Am J Med Sci 225: 259, 1968

13. Ernst, W., C. A. Baldamus, W. Fassbinder, H. M. Brecht, J. George, K. M. Koch: Verhalten des Plasmanoradrenalinspiegels und der Hämodynamik bei Volumenentzug während Ultrafiltration, Hämodialyse und postdilution Hämofiltration
VII Symposion über aktuelle Probleme der Dialyseverfahren und der Niereninsuffizienz. Innsbruck, 29.2.-1.3.1980

14. Hampl, H., H. Paeprer, V. Unger und M. Kessel:
Vergleichende hämodynamische Studien bei konventioneller Hämodialyse zur Hämodialyse mit vorangehender Ultrafiltration und Hämofiltration
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 1: 29, 1978

15. Hampl, H., H. Paeprer, V. Unger, C. Fischer, I. Resa and M. Kessel:
Hemodynamic changes during hemodialysis, sequential ultrafiltration and hemofiltration
Kidney Int 18: 83, 1980

16. Henderson, L. W., C. A. Ford, M. J. Lysaght, R. A. Groosman, M. W. Silverstein:
Preliminary observations on blood pressure response with maintance diafiltration
Kidney Int (Suppl.) 7: 413, 1975

17. Henderson, L. W., A. Besarab, A. Michaels, L. W. Bluemle:
Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement (diafiltration)
Trans Am Soc Artif Intern Organs 13: 216, 1967

18. Hennemann, H., G. Hevendehl, E. Horler, A. Heidland:
Toxic sympathicopathy in uraemia
Proc Europ Dial and Transpl Assoc 10: 166, 1973

19. Henry, D. P., B. J. Starman, D. G. Johnson and R. H. Williams:
A sensitive radioenzymatic assay for norepinephrine in tissue and plasma
Life Sci 16: 375, 1975

20. v. Herrath, D., K. Schaefer, M. Hufler, G. Asmus and A. Hensel:
Clinical aspects of hemofiltration
J Dial 1: 545, 1977

21. Ing, T. S., D. L. Ashbach, A. Kauter, J. H. Oyama, K. F. W. Armbruster and F. K. Merkel:
Fluid removal with negative-pressure hydrostatic ultrafiltration using a partial vacuum
Nephron 14: 451, 1975

22. Kopin, J. I.:
Plasma levels of norepinephrine
Ann Intern Med 88: 671, 1978

23. Kramer, R. S., D. T. Mason, E. Braunwald:
Augmented sympathetic neurotransmitter activity in peripheral vascular bed of patients with congestive heart failure and cardiac norepinephrine depletion
Circulation 38: 629, 1968

24. Kramer, P., W. Wigger, J. Rieger, D. Matthoci and F. Scheler:
Arteriovenous haemofiltration: a new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics
Klin Wochenschr 55: 1121, 1977

25. Lake, C. R., M. G. Ziegler, I. J. Kopin:
Use of plasma norepinephrine for evaluation of sympathetic neuronal function in man
Life Sci 18: 1315, 1976

26. Laverty, R.:
Catecholamines: role in health and disease
Drugs 16: 418, 1978

27. Liebau, G., A. J. G. Riegger and H. Steilner:
Haemodynamic effects of captopril in patients with congestive heart failure and hypertension
In: Recent advances in hypertension therapy. Editors: H. R. Brunner and F. Gross, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1981

28. Mason, D. T.:
Afterload reduction and cardiac performance: physiologic basis of systemic vasodilators as a new approach in treatment of congestive heart failure
Am J Med 65: 106, 1978

29. Mäurer, W.:
Catecholamines in patients with heart failure
International symposium: Catecholamines and the heart. Recent advances in experimental and clinical research
Munich, May 27-29, 1981

30. Mäurer , W., M. Hansen, F. Schwarz, K. H. Mehmel and W. Kübler:
Veränderungen der Katecholaminkonzentration im Plasma in Abhängigkeit von der linksventrikulären Funktion in Ruhe und bei Belastung
Z Kardiol 69: 242, 1980

31. Petch, M. C., W. G. Nayler:
Concentrations of catecholamines in human cardiac muscle
Br Heart J 41: 340, 1979

32. Pogglitsch, H., J. Waller, W. Giessauf, H. Holzer and H. Katschnigg:
Die Behandlung therapierefraktärer Ödeme mittels Hämofiltration
Intensivmed (Suppl.) II: 104, 1977

33. Da Prada, M. and G. Zürcher:
Simultaneous single isotope radioenzymatic assay of plasma norepinephrine and epinephrine
Anal Biochem 51: 618, 1976

34. Quellhorst, E., B. Scheunemann, B. Doht:
Treatment of severe hypertension in chronic renal failure by haemofiltration
Proc Eur Dial Transpl Assoc 14: 129, 1977

35. Quellhorst, E.:
Hämofiltration - Differentialindikation zur Hämodialyse unter Berücksichtigung hämodynamischer und metabolischer Aspekte
Klin Wochenschr 57: 1061, 1979

36. Quellhorst, E., B. Doht and B. Schuenemann:
Haemofiltration: Treatment of renal failure by ultrafiltration and substitution
J Dial 1: 529, 1977

37. Riegger, A. J. G., A. Hepp, J. Beyer, H. Steilner, G. Liebau, K. Kochsiek:
Die pathophysiologische Rolle des Renin-Angiotensin-Systems und der sympathischen Aktivität bei schwerer congestiver Cardiomyopathie als periphere Kreislaufmechanismen
Verh Dtsch Ges Inn Med 86: 636, 1979

38. Sharma, B., J. Hoback, G. S. Francis, M. Hodges, R. W. Asinger, J. N. Cohn and C. R. Taylor:
Pirbuterol: a new oral sympathomimetic amine for the treatment of congestive heart failure
Am J Cardiol 102: 533, 1981

39. Silverstein, M. E., C. A. Ford, M. J. Lysaght and L. W. Henderson:
Treatment of severe fluid overload by ultrafiltration
N Engl J Med 291: 747, 1974

40. Spohr, U., H. W. Schneider, E. Streicher, R. Schrack and E. Ritz:
Hemofiltration and plasma dopamin-beta-hydroxylase activity
Nephron 25: 121, 1980

41. Thieler, H., U. Schmidt und B. Kulick:
Isolierte Ultrafiltration mit Dialysator und Blutpumpe bei hydropischer Herzinsuffizienz
Zschr Inn Med 31: 1050, 1976

42. Thomas, J. A., B. H. Marks:
Plasma norepinephrine in congestive heart failure
Am J Cardiol 41: 233, 1978

43. Vlaho, M., R. Lang, W. Glöckner, R. Mies, H. G. Sieberth:
Einsatz der Hämofiltration beim Nierenversagen
Med Welt 31: 1308, 1980

44. Wallin, B.G.:
Relationship between sympathetic outflow to muscles, heart rate and plasma noradrenaline in man
International Symposium: Catecholamines and the heart. Recent advances in experimental and clinical research. Munich 1981.

45. Wirtzfeld, A., G. Klein, W. Delius, F. Ch. Himmler, E. Vogler und J. Davidson:
Dopamin und Dobutamin in der Behandlung der schweren Herzinsuffizienz
Dtsch med Wschr 103: 1915, 1978

46. Wirtzfeld, A., G. Klein, F. Ch. Himmler, G. Schmidt, I. Kutschera und E. Sauer:
Oral wirksame Vasodilatatoren bei der chronischen therapieresistenten Herzinsuffizienz
Dtsch med Wschr 105: 1379, 1980

47. Zuchelli, P., L. Catizone, E. Degli Eposti, M. Fusaroli, A. Ligabue and A. Zuccala:
Influence of ultrafiltration on plasma renin activity and adrenergic system
Nephron 21: 317, 1978

Herrn Prof. Dr. G. Liebau danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die Übernahme des Referates.

Herrn Prof. Dr. K. Kochsiek danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Frau Maier danke ich für die hilfreiche Unterstützung bei der Anfertigung der Abbildungen.

Lebenslauf

Am 07.09.49 wurde ich, Hansgeorg Steilner, als Sohn des Edwin Steilner und seiner Frau Adelheid, geb. Klaster, während ihrer Verschleppung in Enakievo/Rußland geboren.

1956 - 1968 besuchte ich die Grundschule und das Lyzeum in Hermannstadt/Rumänien, wo ich im

Juni 1968 die Reifeprüfung ablegte.

1968 - 1970 studierte ich 6 Semester Medizin in Klausenburg/Rumänien.

November 1970 gelang mir die Umsiedlung in die Bundesrepublik.

1971 - 1975 studierte ich Medizin an der Universität Tübingen.

Januar 1975 legte ich das medizinische Staatsexamen ab.

1975 - 1976 war ich Medizinalassistent in Tübingen.

1976 - 1977 leistete ich 15 Monate lang meinen Wehrdienst bei der Bundeswehr in Calw ab.

1978 - 1980 war ich Assistenzarzt an der Medizinischen Universitätsklinik in Tübingen. Seit Dezember 1980 bin ich als wissenschaftliche Hilfskraft an der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg beschäftigt.

Seit dem 15.08.75 bin ich mit Ute Steilner, geb. Creutz verheiratet. Am 14.03.80 ist unser Sohn Georg Philipp geboren.

Hansgeorg Steilner